



TITLE:

灸ノ実験的研究(参考論文
2reference paper 2)

AUTHOR(S):

時枝, 薫

CITATION:

時枝, 薫. 灸ノ実験的研究. 京都帝国大学, 1927, 医学博士

ISSUE DATE:

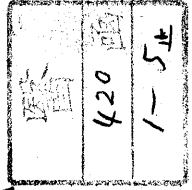
1927-04-18

URL:

<https://doi.org/10.14989/154726>

RIGHT:

系考論文 其二



メ4L⁷ 青熱，藥物學的影響

京都帝國大學醫學部藥物學教室（森島教授）

大學院學生 醫學士 時 枝 薰

△4L=7青，藥物學的影響
熱

京都帝國大學醫學部藥物學教室（森島教授）

大學院學生 醫學士 時枝 萬

メチレン⁷青熱、藥物學的影響

京都帝國大學醫學部藥物學教室 (森島教授)

大學院學生 醫學士. 時 枝 薰

目 次

緒 言

1. 實驗方法.

2. メチレン⁷青單獨試驗.

3. メチレン⁷青 ト アニキピリン⁷ トノ併用.

4. メチレン⁷青 ト ピラミドニ⁷ トノ併用.

5. a) ピラミドニ⁷ 單獨試驗.

b) 本實驗.

5. メタレン⁷ 青 ト ヲエラトリン⁷ トノ併用.
6. メタレン⁷ 青 ト 抱水⁷ クラール⁷ トノ併用.
7. メタレン⁷ 青 ト リコリン⁷ トノ併用.
8. メタレン⁷ 青 ト ヒニ⁷ トノ併用.
9. メタレン⁷ 青 ト 塩酸⁷ シノメニ⁷ トノ併用.
10. 總括 及び 考案.

余考書目.

結 論

メチレン⁷青ハ1877年Caro = ヲツテ創製セラタル色素ニテ、其後癌腫或ハ「ラリプ」等ノ疾患ニ賞用セラレ、或ハ家畜ノ傳染性ノ疾患及ビ瘡瘍ニ有効ナリトセラレシガ、現今醫學上ニ於ケル用途亦甚カラス、病理組織學的並ニ細菌學的研究ニ重要ナル地歩ヲ占メ、又臨床的方面ニ於テモ、分泌又ハ排泄機能ヲ有スル臓器、例ヘバ胃、肝、腎等ノ機能検査ニ使用セラルルハ周知ノ事實ナリ。然レドモ之ガ藥物學的作用ノ研究ハ甚少僅カニテ、僅カニニテラ數フルニ過ギス。Lundberg¹¹ハメチレン⁷青ハ呼吸中枢、心臟並ニ滑り筋ニ對シ強

キ毒性ヲ有シ、動物ノ摘出セル心臓、腸管、子宮等ニ對
スル作用ハ主トシテ副交感神經ヲ刺激シ、其他一部ハ
筋肉作用、一部ハ交感神經ノ抑制纖維ヲ刺
戟スト云フ、又猫ニ注射スルハ血壓上昇シ、四肢血管
ハ収縮シ、腸血管ハ益々擴張スト云ヒ、Koskows-
ski u. Maigre⁽²⁾ハ犬ニ、増田氏⁽³⁾ハ家兔ニ注射スルハ
何モ血壓上昇作用アリトナシ、倉矢氏⁽⁴⁾ハ血管ニ對
シテハ、濃厚ニテハ収縮作用ヲ有シ、稀薄
ニテハ却ツテ擴張作用ヲ呈シ、家兔ノ摘出
腸管並ニ子宮ニ對シテハ自來運動ヲ停
止スル作用アルヲ見、之ハ筋自己ニ作用スルガ爲
メナリトセリ。Huyghebaert⁽⁵⁾ハ犬ニ $\times 4$ ニ毒

1 静脈内注射ヲナス時ハ、赤血球ノ數及
ビ抵抗カノニ減弱ヲ来スモ、白血球數ハ増加
スト云ヘリ。

近時 Heymans u. Maigre⁽⁶⁾, 研究ニ
ヨルハ、メケレニ⁷毒ヲ犬ニ静脈内注射ヲ行ハ
バ、痙攣又ハ中毒症狀ヲ発スル事ナリテ、直
チニ體溫上昇ヲ来タリ、就中クロロローゼ⁷
ニテ麻醉セルモノニハ特ニ著シト云フ。而シテ氏
等ハメケレニ⁷毒ノ體溫上昇作用ハ、恐ラク
神経系統ニ選擇的ニ親和力ヲ有スルカ
爲メナリトセリ。

猶テ、體溫調節中枢ニ就キテハ、種々ノ説

アリト雖、要スルニ 腦髓中ノ何レカノ部分ニ
存在スルモノナル可キハ、種々ノ実験ニ徴シ、想
像ニ難カラズ。Meyer⁽⁷⁾ニヨルハ、呼吸中樞
ガ互ニニ相反スル作用アル呼吸中樞ト吸氣中
樞トノニツヨリ成立スルガ如ク、体温調節
機關ニ於テモ亦恐ラク同様ノ關係ニ立テ、
ニツノ隔離ニテ、作用互ニニ相反セル、而カモ
相関連セル三溫生産中樞(三溫熱中樞)(Wär-
megeretisches Zentrum)ト三溫解離中樞
(三冷却中樞)(Wärmelytisches Zentrum)ヨリ
成リ立ツモノト考フルヲ得ベク、且ツ三溫熱中
樞ハ灰白結節中ニアルテ交感神經系統ニ

屬ニ、冷却中枢ハ其所在詳カナラサルモ、恐
ラク副交感神経系統ニ屬ス可キモノト假想
スルヲ得ベク、従ッテ溫熱中枢ノ刺戟ハ
體溫ノ上昇ヲ招来シ、冷却中枢ノ刺戟
ハ反對ニ體溫ノ降下ヲ来スモノナリト云フ。

然レドモ體溫ノ上昇又ハ下降ハ中枢ノ
刺戟ニヨッテノミ起ルモノニアラスシテ、中枢ト
無関係ニ體溫ニ影響ヲ及ボス因子、例ヘバ物
質代謝機關ニ及ボス直接ノ影響ニヨリ、體
溫ニ變化ヲ及ボス可キ諸種ノ實驗ニヨッテ
明ナリ。

飛テメケレン⁷青ノ體溫上昇作用ノ本態

ニ關スル實驗報告ハ、之ヲ文南大ニ徵スルモ
得ズ。因テ余ハ先ツ家兔ニメタレン'青ヲ主
射シタルニ、體溫ノ上昇作用アルヲ確認シ
タルヲ以テ、次デ此作用ハ溫熱中枢ノ刺
戟ニヨツテ起ルモノナリヤ、將又、他ノ原因
ニヨツテ起ルモノナルカ、其本態ヲ各種ノ解
熱藥ヲ用ニテ窺知セニガ爲メ、本實驗ニ
着手セリ。以下ニ項ヲ改メテ其實驗成績ヲ
述ベントス。

1. 實驗方法

實驗材料トシテ健常家兔、體重~~2.5~~kg.

内外1モ1ヲ擇ビテ用ヒタリ。實驗中ハ動物
物=食餌ヲ禁ヘズシテ檻中=入シ、先ツ一乃
至=時間 体温ヲ測定シ、毎オ体温
1動搖ナキ=至ルヲ待テ、1% $\times 4$ L-N' 青
水溶液ヲ耳靜脈内=注射シ、体温ノ上昇
スルヲ待テ、次=速ブルニ種ノ解熱藥ヲ
皮下又ハ經口給ハ、依ツテ起ル體溫
ノ変化ヲ時間的=測定セリ。而シテ體溫
ノ測定ハ每常肛門内約5cmノ深サニ於
テニ、Right 檢溫器ノ正確ナルモノヲ用ヒ
タリ。 $\times 4$ L-N' 毒ハ Grüber 製ノ粉末ヲ
使用シ、之ヲ1% 水溶液トシテ、毎日新々

= 調製セリ。

2. ヌ4レニ⁷毒ノ單獨試験。

ヌ4レニ⁷毒ノ注射方法ハ一定セズ、之ヲ種々ノ分量ニテ種々ノ方法ニテ行ヘリ。即チ或ハ一時ニ多量ヲ、或ハ少量宛頻回ニ注射シ、其ノ影響ヲ觀察セルニ、最初ニ多量ヲ一時ニ、例ヘバ 10-15 Ccm ヲ注射スルハ、即時ニヨリ家兎ハ元氣喪失シ、甚ダシク不機嫌トナリ、即時ニハ却ツテ僅カニ体温ノ下降ヲ来タス事アリ。斯カル際ニハ時間ヲ經ルモ、体温ハ更ニ上昇セザルカ、又ハ上昇スルモ僅微ナリ。依ツテ余ハ

多ク、場合 Heymans⁽⁶⁾等、行ヘル方法 = 準
據ニ、所要注射量ヲ數回 = 分テ、毎回少
量宛 (3-5 ccm) 注射ヲ行ヘリ。

家兔 = 於テハ、其体溫上昇作用ハ、注射後
十分後 = 於テ既ニ現ハシ、約一時間 = ニテ多クハ
最高 = 達ス、而シテ後極メテ徐々 = 下降スル
モ三四時間後 = 至リテモ、相當ノ高溫ヲ繼
續ス、室溫 $20^{\circ}\text{C} - 25^{\circ}\text{C}$ = テ著シク体溫、
上昇ヲ起ス場合ハ、 1.5°C 以上ノ上昇ヲ見ル事
アルモ、多クハ 1°C 附近 = ニテ、室溫低キ時ハ
其ノ高キ時ヨリ体溫上昇作用ハ、著シク微 =
ニテ、室溫 $10 - 13^{\circ}\text{C}$ 位 = テハ、僅カ = $0.3 - 0.5^{\circ}$

C / 上昇ヲ見ル = 過ギス, 且ツ 上昇セル体温モ
幾分下降シ易キ傾向アリ, 又体温ノ上昇ヲ
起サシムル = 要スル適當量ヲ定ムル事頗ル困
難ニシテ, 必ラス^ニモ體重 = ヲリテ之ヲ決定スル
事能ハス, 又個性 = ヲリ容易 = 体温ノ上昇
ヲ来タスモノト, 如何 = シテモ意ノ如ク上昇セザル
事アリ. 依ツテ余ハ約10-15分間ノ間隔ヲ
以テメケルニ⁷青ヲ注射シツウ, 常 = 体温ノ上
昇ノ有無ヲ換シ, 既 = 上昇スルノ氣配アルハ
注射ヲ中止スルカ, 又ハ少量ヲ注射シテ静カ =
經過ヲ觀察セリ. 蓋シ注射量多キ = 過グレハ
却ツテ体温ノ上昇ヲ妨ゲ, 注射量少ナキ = 過グ

レバ 体温ノ上昇 僅微 = 經過スルヲ以テナリ。
余ガ本実験 = 使用シタル家兔ハ 百數十頭 = 及
ベルニモ係ラス、其適當ナル分量ヲ定クル事ヲ
得ガリシモ、体重 $1\text{Kg} = \text{ツキ}$ $\times 4\text{L}$ ニ⁷毒 0.05
 gr ヲ以テ 大略ノ標準トシ、体温上昇ノ如何
= コリ其分量ヲ増減セリ。茲ニ附記ス可キハ
例令適量注射ニ⁷アラス⁷トモ、 $\times 4\text{L}$ ニ⁷毒 = コリテ
体温ノ上昇スルハ 常ニ明カニ認メラルルモ、余ハ実
験ノ目的上 最少限度 1°C ノ体温上昇ヲ期待
シタルヲ以テ、適量ヲ定クルニ困難ナリシモ、漸次
室温ノ降下スル期節ニ⁷入リテハ、 $0.7 - 0.8^\circ\text{C}$ ノ
体温上昇ヲ以テ満足スルノ止ムナキニ至シリ。

Krehl u. Matthes⁽⁸⁾, 実験 = ヨレバ, アル
ブ"モーゼン"及ヒ他ノ発熱性物質ヲ注射スル
モ, 動物ノ饑餓状態ニ於テハ, 体温ノ上昇
ヲ起サシムルヲ得ズト云フモ, 勿論余ノ場合ニ
於テハ, 実験中食餌ヲ禁ヘザルノミナルヲ以
テ, 其影響ニヨリテ体温ノ上昇僅微ナリトスル
ヲ得ズ, 如何トナレバ同様ニ食餌ヲ禁ヘズト
モ, 室温 20°C 以上ノ時ハ容易ニ 1°C 以上ノ
体温ノ上昇ヲ起サシムルヲ得ルハナリ.

3. メケレニ⁷毒ト アニキピリン⁷トノ係用.

Gottlieb⁽⁹⁾ハ約 2kg ノ体重ヲ有スル家兔ニ

アンチピリン⁷ 0.5ヲ注射スルニ、三溫生産モ三溫排
出モ共ニ増カヌルト雖、後者が優越スルガ
爲メニ体温三溫ハ下降シ、健常時ニアリテハ三溫
生産増加ニヨリテ、三溫排出量ノ約半分ヲ代償
スト云フ。又三溫刺激ニヨリテ起ル熱ハアンチピリン⁷
ニヨリ、正常ニ於ケルヨリモ強ク下降ス、其原因ハ
一方腦穿刺ニヨリ収縮セル皮膚血管ガアンチ
ピリン⁷ニヨリテ著シク擴大セラレ、爲メニ三溫排出
旺盛トナリ、他方三溫生産能力ガ正常ヨリモ
減弱セルガ爲メナリト云フ。 Stühlinger⁽¹⁰⁾

ハアンチピリン⁷ 0.5ノ投與ニヨリ、健常家兔ハ
通常、三溫生産増カヌルモ、発熱セルモノハ

減小スト云ヒ, Isenschmid⁽¹¹⁾ 及 Krehl
u. Matthes⁽¹²⁾ ハ 頸髓切断後 = $\Delta = 4$
ビリン⁷ ヲ作用セシムルモ, 温生産並ニ排出
ニハ何等影響ナカリキト云フ。

要スルニ $\Delta = 4$ ビリン⁷ ハ 主トニテ 温熱 中 枢
ヲ鎮静ニ, 皮膚血管ヲ擴張セシメ, 温排出
ヲ旺盛ナラシメ, ステ 体 温 ノ 下 降 ヲ 起 ス モ
ノナリトセラル。

健常家兎ニハ $\Delta = 4$ ビリン⁷ ハ 体重 1 Kg = ツキ
0.25 ハ 0.5°C 以下ノ 体 温 ノ 降 下 ヲ 来 ス ノ ミ
ナレドモ, Gottlieb⁽¹³⁾ カ 温 刺 = コリ 体 温 上 昇
セル 家 兎 = 行ヘル 実験 = テハ, 体重 1 Kg =

ツキ $\text{P} = 4 \text{ ビリニ}$ 約 $0.25 = \text{テ}$ $2 - 3^{\circ}\text{C}$ / 体温
ヲ下降セシメタリ。而シテ注射後直 \times 下降ニ
始 \times $2 - 3$ 時間後最も強ク、ソレヨリ漸次 =
上昇シテ最初ヨリ約 8 時間後 = 至リテ旧 =
復セリ。 三上塚氏⁽¹⁴⁾ モ温刺セルモノ =, 体重
 $1 \text{ Kg} =$ ツキ $0.25 =$ 注射セル =, $2 - 3$ 時間 =
ニテ常溫以下 = 下降シ, 夫レヨリ徐々 = 上昇
ニテ約 6 時間 = ニテ殆ハ旧 = 復セリト云フ。

実験. $\times 4 \text{ Lニ}$ 毒ヲ注射ニ 豐盛溫上昇セ
ル家兔 =, $\text{P} = 4 \text{ ビリニ}$ ヲ皮下 = 注射ニテ換
セル =, 上昇セル体温ハ容易 = 下降セズ。体
重 $1 \text{ Kg} =$ ツキ 0.5 / 大量ヲ注射スルモ, 下熱

作用ハ甚カ微弱ニシテ、 $0.75-1.0^{\circ}\text{C}$ ノ下降ヲ
来スノミナリ。但シ $\times 4$ レニ⁷毒注射後約一
時間ニシテ、 $\times 4$ レニ⁷毒熱ノ下降期ニ近キ時ニ
 ア-4ピリニ^7 ヲ注射スルハ、其下熱作用存。若
シテ、 0.32 ノ ア-4ピリニ^7 ニシテ 1.2°C ノ下降ヲ
見タリ。然レドモ之ヲ溫刺ニシテ上昇スル
ニ過カ ア-4ピリニ^7 0.25 ニシテ約 $2-3^{\circ}\text{C}$ ノ下降
ヲ来スニヒナレバ腎壞ノ差アリト云フ可シ。

之ヲミテ見レバ $\times 4$ レニ⁷毒注射ニシテ起ル
体温ニ過ノ上昇ニ對シテハ ア-4ピリニ^7 ハ殆ド
其解熱作用ヲ現ハサザル事明カナリ。然レドモ
更ニ此實驗成績ヲ確實ナラシムニガ爲メ、

余ハ、 α -4ピリニ⁷ト同作用ヲ有シ、同ジクピ⁹ラ
ツォロニ⁷誘導體ナル、ピラミドニ⁷ヲ併用シ
テ本実験成績ト比較セントス。

4. α -4ピリニ⁷素トピラミドニ⁷トノ併用。

a) ピラミドニ⁷單獨実験

ピラミドニ⁷ハ、 α -4ピリニ⁷ニ比シ効力ニ四倍
スト云フモ、之ニ就テ行ヘル文献ヲ得ガリニヤルテ、
余ハ、ピラミドニ⁷ガ健常並ニ溫刺ノ家兔ニ對
シ、如何程、効力ヲ有スルモノナルカラ検索セ
ルガ爲メ、豫備試験ヲ行ヘリ。

実験 健常家兔 = 體重 1Kg = ツキ 0.05
「ピロエドニン」ヲ注射スルハ 体温ハ約 0.5°C
下降シ、 0.1 ヲ注射スルハ 約 1.5°C 下降ス。
而シテ $1/2$ - 2時間後最低ニシテ、爾後再
ビ上昇ヲ始ム

ニ次ニ Bronsohn u. Sachs 法ニヨリ 溫刺ヲ行ヒ、
4-5時間經過セル後、体温ノ上昇ヲ待テ
「ピロエドニン」ヲ注射スルニ、體重 1Kg = ツキ
「ピロエドニン」 0.03 - 0.05 ニテ 約 0.9 - 1.4°C
下降ヲ見、 0.1 ニテハ 2°C 以上ノ下降ヲ見
ル。而シテ最低ニ達スルハ注射後、約 $1/2$ 時
間ニシテ、夫レヨリ漸次上昇ヲ始ム。

以上、実験 = ヨル =, 溫刺 = ヨツテ 起ル 熱ハ、
健常ノ時ヨリモ「ピラエドニ」 = ヨツテ 強ク 作用セ
ラルル事、猶ホ「アン₄ドリニ」 = 對スルニ 同様ナル
ヲ 知ル。

6) 本實驗.

「4₄ニ」青注射 = ヨツテ 体溫 上昇セルモノ
=, 「ピラエドニ」ヲ 注射スル =, 体重 1 Kg = ツキ
「ピラエドニ」 0.05 = ヨリテ ハ 殆ド 解熱 作用
現ハルズ, 僅カ = 0.15 - 0.3°C ノ 下降ヲ 来ス =
過ギス。 次 = 0.1 ヨ 注射スルバ 0.8 - 0.9°C
ノ 下降ヲ 来ス。

本実験ヲ以テ考フルニ、ピラミドン⁷モ亦
アニ4ピリン⁷ト同様、メタレン⁷青熱=對シテハ
三溫刺ノ熱=對スル如ク其作用ヲ發揮スル事
能ハズ。即チメタレン⁷毒ハ三溫熱中樞ヲ刺戟
シテ体温三溫ノ上昇ヲ起スモノニ非ザル事明
カナリ。

5. メタレン⁷毒トウエラトリン⁷トノ併用。
ウエラトリン⁷ハ痙攣^{痙攣}毒ニシテ、其中毒=ヨリ
體溫降下作用ヲ現ハスモ之ニ虚脱ノ一症
状ナリト云フ。然レドモ中毒症状輕度ニシテ、
虚脱=陷ラサル時=於テモ亦ウエラトリン⁷ハ

体温ヲ降下セシメ、有熱時ニハ、更ニ強ク其作用出現スト云フ。Riche⁽¹⁵⁾、此ノ作用ヲ、
溫熱中樞ノ麻痺ニ歸セシモ、Meyer⁽⁷⁾
ハ冷却中樞ノ刺激ニ由ルモノナリト云ヘリ。

若松氏⁽¹⁶⁾ニ由ルハ、健康家兔ニウエラトリニ
ヲ經口給与シ、 0.005 ヲ投與スルハ、約 0.5°C ノ
体温降下ヲ来シ、 0.01 ヲ投與スルハ、約 2°C
ノ体温降下ヲ見ルト云フ。

實驗。余モ亦皮下注射ニ由リ、ウエラトリニ
ガ容易ニ痙攣ヲ起シ、爲メニ實驗ニ支障ヲ
来スヲ恐レ、經口給与ニ投與セリ。而シテ經
口給与ニ投與スルモ、時ニ同一分量ニテモ、

痙攣ヲ起ササルニ係ラス、他ハ痙攣ヲ起シタル事アリ。

溫刺ヲナシテ體溫ニ上昇セルモノニ、ウエラトリニ⁷ヲ作用セシムルハ、家兎體重1Kg=ツキ、ウエラトリニ⁷ 0.005 = ヨリ 1-1.15°C、體溫下降シ、0.01 1 投與ニヨリ 2.2°C 1 下降ヲ来セリ。

然ルニ、⁷ヲ青ニテ體溫ヲ上昇セシムル際ハ、體重1Kg=ツキ、ウエラトリニ⁷ 0.005 = ヲツテ 約 0.5-0.7°C 體溫ヲ下降セシメ、0.01 = ヲツテ 1.1-1.3°C 1 下降ヲ来セリ。

之ヲ以テ見レバ「ウエラトリニ」ノ体温降下作用ハ、健常時ヨリモ温刺ニヨリテ体温ノ上昇セル際ハ、更ニ強ク作用スルガ如シ。又「メ4レニ」毒ニヨリ体温上昇セル際ニモ、「ウエラトリニ」ハ猶ホ幾分体温降下作用ヲ呈スト雖、之ヲ温刺ノ熱ニ及ボス作用ニ比スレバ著シク弱シ。

6. 「メ4レニ」毒ト抱水「クロール」トノ併用。
抱水「クロール」ハ催眠藥ニシテ、体温降下作用ヲ有ス。然レドモ之ハ温熱ヲ起テ選擇的ニ鎮靜スルガ爲メニ「アラス」ニテ、總テノ

体温調節作用ヲ妨グルガ爲メナリ。従ッテ
Meyerノ所謂ニ冷却中起モ亦此際ニハ
興奮性ヲ失フ。故ニ動物ハ斯ノ如キ状態
ニアリテハ、外界温度ニ對シ調節作用ヲ失
フモノナリト云フ。

若松氏⁽¹⁶⁾ハ健康家兔ニ体重1Kgニツ
キ、抱水シロ¹ラール²0.25ヲ皮下ニ注射スルニ、
家兔ハ一時静穩トナルノニニテ、睡眠スルニ
至ラズ、而ニテ体温降下 0.5°C ニテ一時10分
半以久³ニ復スルモ、0.5ヲ注射スルハ、深
キ麻醉状態ニ陥リ、体温ハ3-4時間
後ニハ $35-32^{\circ}\text{C}$ ニ下降スト云フ。

実験、温刺 = ヲリ 体温ヲ上昇セシメタル
モノ、体重 1 Kg = ツキ 抱水 120 ラール⁷
0.2 ヲ皮下 = 注射スルハ、体温ハ 1.2°C
1 下降ヲナシ、0.3 ヲ注射スルハ 2-3°C 1 下
降ヲ見タリ。而シテ 約 2-3 時間以内 =
再ヒ 体温ノ上昇ヲ始ム。

4.4 = 毒 = ヲリテ 体温ノ上昇セルモノハ、
抱水 120 ラール⁷ 0.3 1 皮下注射 = ヲリテ、僅カ
= 0.45-0.9°C 1 下降ヲ来ス = 過ギズ、更 =
大量ヲ與フルハ 麻痺 = 陥リ、睡眠、深
淺 = ヲリテ 相違アルニ、体温ハ 若シテ 下降
シ、睡眠 深ケルハ 33-35.4°C = ノアキス。

(多クハ抱水クローラル 0.5 = テ深キ睡眠 =
隔ル) 然レモ若松氏ノ実験 = アリテハ、健
常家兎 = 抱水クローラル 0.5 注射ヲナセ
バ体温カ $35 - 32^{\circ}\text{C}$ = 下降スルト云フ = 對
シ、余ノ実験 = 於テハ $\times 4 \text{ L}$ = 毒熱ハ抱水
クローラル 0.5ノ注射 = コツテ $35 - 36^{\circ}\text{C}$
マデ体温ハ下降スルノミナリ。前述ノ実験
= コレハ溫刺 = コリ体温上昇セルモノ = ハ、健
常ノモノヨリモ抱水クローラル、体温降下
作用ハ著シク強シ。然レドモ $\times 4 \text{ L}$ = 毒 = コ
ツテ上昇セル体温ハ、溫刺 = コツテ上昇セ
ル体温ヨリモ、抱水クローラル、作用ヲ受

ル事弱ニ。

7. $\times 4 \text{ L} = 7$ 毒ト リコリニ⁷トノ係用。

リコリニ⁷ハ *Lycoris radiata* Herb (石蒜)
ノ球根ヨリ得タル「アルカロイド」ニテ、呼吸中
杞並ニ心臟ニ對シ麻痺作用ヲ呈シ、血管
擴張作用ヲ有シ、隨意、不隨意筋ニ對シテ、
少量ハ興奮後、大量ハ最初ヨリ之ヲ麻痺セシ
ムト云フ。又催吐作用アルノ外、体温降
下作用ヲ有スト云フ。

三塚氏⁽¹⁴⁾ニ云ハ、健常家兔ニ體重/Kg
ニ17キ、塩酸 リコリニ⁷ 0.005—0.01ヲ皮下ニ

注射スルハ、1時間乃至2時間後 = $0.6 - 1.0^{\circ}\text{C}$ 、体温下降ヲ来シ、温刺ヲ行ヘルモノハ $0.002 = \text{テ}$ 1 $\frac{1}{2}$ 時間 = ニテ 0.5°C 1下降ヲ来シ、 $0.005 = \text{テ}$ 、1時間後常溫以下 = 下降シ、次デ徐々に上昇シ注射前ノ体温 = 復ス。而シテ $0.01 = \text{テ}$ 、更ニ著明ナル作用ヲ呈スルコト。

実験。余ハ大阪武田製薬部製造ニ係ル塩酸「リユリン」ヲ使用セリ。4 L ニ毒 = ミ リ体温ヲ上昇セシメタルモノニ、塩酸「リユリン」 0.005 ヲ注射スルニ、約2 $\frac{1}{2}$ 時間後 = $0.45 - 0.6^{\circ}\text{C}$ 1下降ヲ来セルノミニテ、

0.01ヲ注射スルバ1—2½時間後=於テ、約
0.45—0.95°C 体温、下降ヲ来セリ。且、多
數ノ場合=於テ2½時間後=至ルバ、再び
温度、上昇ヲ始メ、下降及ビ上昇共=
極メテ緩慢ナリ。

之ヲ以テ見ルバ、リコリン⁷、解熱作用ハ
メケルニ⁷毒=即チ体温、上昇ヲ来セルモノニ
ハ、温刺ノ熱=作用セルガ如ク強力ナラス。
而シテ健康家兎=注射セル時ト殆レト
同様ノ作用ヲ呈スル=過キ⁷ス。

8. メケルニ⁷毒ト塩酸ヒニ⁷トノ係用。

ヒニニ⁷ハ「アラリア」特効藥ニシテ、原形多
質毒タル事周知ノ事柄ニシテ、且ツ体温ニ過降
下作用ヲ有ス。Lewitzky (17)ハ家兔ニ、又
Bing (18)ハ犬ニ頸部ヲ切断シ、脳髓トノ
連絡ヲ絶セタル後、ヒニニ⁷ヲ作用セシメ
タルニ、一過性ノ体温降下作用アルヲ実験
シ、Naunyn u. Guincke (19)モ頸部ヲ
切断セタル犬ニ、ヒニニ⁷ヲ作用セシメ、体
温降下スルヲ見、説明シテ曰ク、若シ
ヒニニ⁷ガ神経系統ニ作用ヲ及ボスモノナ
ラバ、脊髄ニ對シヒニニ⁷ハ麻痺作用ヲ及
ボスモノナル可ク、又神経系統ニ無關係

ノモノナラバ、物質代謝ノ促進ヲ妨グル作用
ヲ有スルモノナル可シト。 Isenschmid (1)
モ亦同様、実験ニ於テ同様、結果ヲ
得、 $\chi = -1$ $0.12 - 0.15 = 0.03$ テ体温ノ
降下 $0.5 - 0.8^{\circ}\text{C} = 0.3$ テ、曲線ノ最低ナル
ハ注射後 3-4 時間後ナリト云フ。且ツ
大量又ハ少量ハ体温ニ変化ナキカ、又ハ却ツテ
上昇スル場合アリト云フ。而シテ $\chi = -1$ 作用
ニ関スル結論ハ諸學者皆同様ニシテ、
 $\chi = -1$ ハ神経中枢ニ無關係ニ、体温
ニ影響ヲ與フ。即チ末梢ノ温度生産組織
ニ直接ニ制限ヲ與ヘ、温度ノ生産ヲ減少セ

ニメ¹以テ 体温² 下³降⁴ヲ 起⁵ス⁶モ、ナリト云フ。

若松氏⁽¹⁶⁾、実験ニヨルハ 健康家兔⁷ = 體重⁸ 1 Kg = ツキ 0.05ヲ 皮下⁹ニ 注射スル¹⁰ニ、殆¹¹ニ¹²見¹³ル可キ 変化¹⁴ナ¹⁵キヲ、或ハ 0.5°C 以下¹⁶ノ 下¹⁷降¹⁸ヲ 見¹⁹、0.1—0.2ノ 大量²⁰ヲ 用²¹ヒテ、三²²時²³ヤク 1—2°Cノ 下²⁴降²⁵ヲ 見²⁶ルト云フ。白鳥氏⁽²⁰⁾モ亦 健康家兔²⁷ニ 對²⁸シ、體重²⁹ 1 Kg = ツキ $\frac{1}{2}$ = ニ³⁰ 0.05ハ 何等³¹ 甚³²ク 可³³キ 作用³⁴ナ³⁵キモ、0.1ヲ 注射スルハ 0.6—1.8°Cノ 下³⁶降³⁷ヲ 見³⁸タリト云フ。Gottlieb⁽¹³⁾ハ 溫³⁹刺⁴⁰ノ 家兔⁴¹ニ 體重⁴² 1 Kg = ツキ、 $\frac{1}{2}$ = ニ⁴³ 0.06ヲ 注射スルハ、体温⁴⁴ハ 0.45—0.6°C 下⁴⁵降⁴⁶ニ、2—3時⁴⁷間⁴⁸後

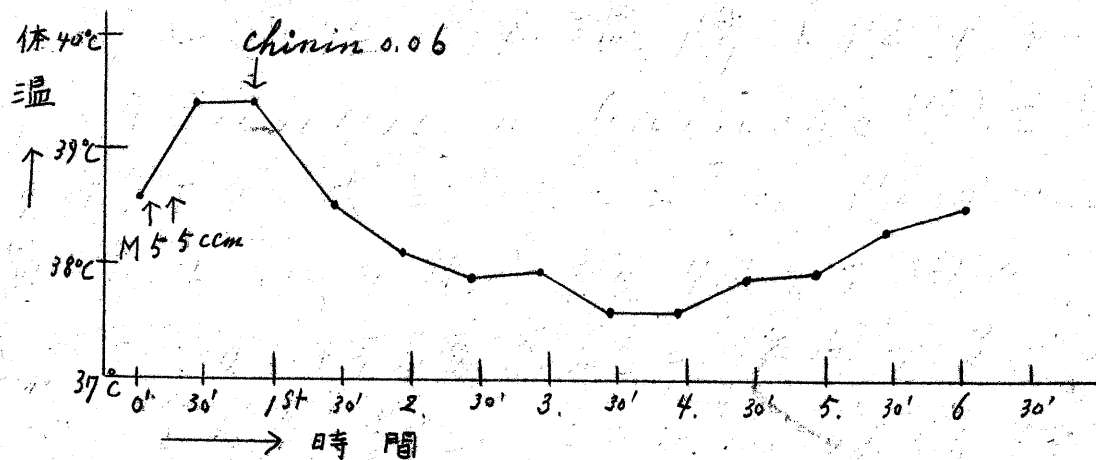
再 ℃ 上昇ヲ始メ、 0.1 ニ注射ニヨリ僅ニ
約 0.6°C 下降シ、而シテ其下降ハ甚ダ緩
慢ニシテ約 3 時間ニシテ再 ℃ 上昇ヲ始
ムトナリ。

実験。メ 4g ニ $^{\circ}$ 青ニヨリ体温上昇セル
際、体重 1kg ニツキ、塩酸 NaCl ニ 0.06
ヲ注射スルハ、体温著シク下降シ $2\frac{1}{2}$
時間ニシテ最低ヲ示シ、 1.8°C ノ下降ヲ来
ス、而シテ 3 時間後ニ至リテ再 ℃ 徐々ニ
上昇ヲ始ム。(第一圖参照)

ニ NaCl ニ 0.1 ヲ注射スルニ、其作用更ニ
著明ニシテ、 $2-3^{\circ}\text{C}$ ノ下降ヲ来タシ、其最低

ヲ示スハ 2-2 1/2 時間後ニシテ、又レヨリ再
 ビ上昇ヲ始メ。而シテ 何レノ場合モ 其下降
 曲線ハ 比較的急傾斜ヲ示スモ、上昇曲線
 ハ多クハ緩徐ナリ。

第一圖



健常ノモノニハ作用セシメタル時ト、
溫刺ヲ行ヘルモノニハ作用セシメタル時トノ間ニ
ハ、其分量的關係殆ど同様ナラハ、体温
降下作用ニハ殆ど其軒輊ヲ認メサルガ如
シ。然ルニメタレン青ニコリテ、体温ヲ上昇セ
シメタル時ニハ注射スルハ、同様ノ分
量ニ於テ其體溫降下作用ハ、前者ノ場合
ニ比シ顯著ニシテ、此アザニ於ケル下アザ曲線
有様ハ、恰カモ溫刺ノ熱ニ對シアンチピリン^ノ
類ガ作用シタル時、体温ノ降下スル狀ニ^異
髣タリ、之ヲ以テ見ルハメタレン青熱ハ、末
梢ノ溫生産組織ヲ刺激シテ起ルモノナリト

解スルヲ得可シ。

9. $\times 4 \text{ L} \rightarrow$ 毒ト 塩酸 $\text{Si} / \times = \text{Si} \rightarrow$ 併用。

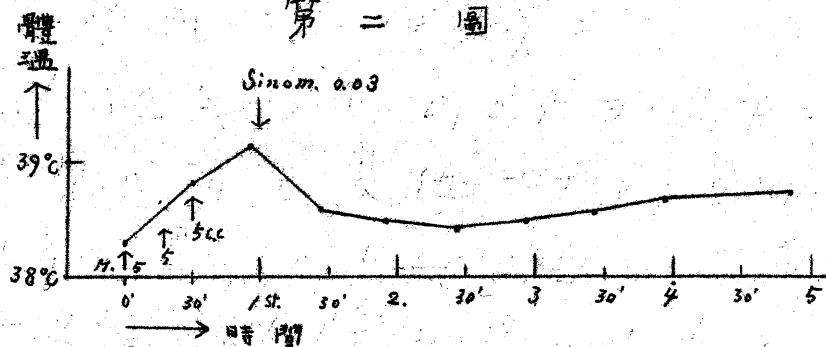
$\text{Si} / \times = \text{Si}$ ハ 石割氏ハ 本邦産 おほつゝらふち
(*Sinomenium deversifolius* (Miq.) Siels) /
莖及ヒ根ヨリ 発見シ 一新アルカロイド⁷ = シテ 体
温降下⁷ 有ス。 石割氏⁽²⁸⁾ ハ 温刺ヲ行ヘル
家兔 = ^{作用} 体重 $1 \text{ Kg} = \text{ワキ}$ $\text{Si} / \times = \text{Si}$ $0.05 \rightarrow$ 皮下
= 注射スル際依然トシテ 熱⁷ 上昇スルモ, $0.1 \rightarrow$ 注
射スルハ 直⁴ = 解熱作用現ハル, 一時間半後 =
常温下 = 達シ, 然ル后 2時間 = シテ 旧 = 復スト去
フ。而シテ其解熱作用, 温熱中枢, 鎮静 = アルハ

勿論ナルドモ、 γ -ヒスチジン、如ク單純=選擇的=
溫熱中絶=作用スル=能ハル可シ。如何トナルハ
 γ -ヒスチジン⁷ハ γ -ヒスチジン⁷ト類イヌ、作用ヲ有シ、又
三滴⁸ = 對シ原形質毒トシテ作用スルヲノミテ見
バ、 γ -ヒスチジン⁷、解熱作用ハ、恐ラク γ -ヒスチジン⁷ト
同様、主トシテ細胞、新陳代謝、抑制=因ス
ル溫熱發生、=減退=基クモノ=アラサルカラ思
惟スト。説ケリ。

實驗 γ -ヒスチジン⁷ 毒 = 2リ 体温上昇セル家兔 =
體重 1Kg = ツキ 塩酸 γ -ヒスチジン⁷ 0.03 ヲ注射スル
ニ、体温ハ、約 0.7°C 、下降ヲ来シ、其最低ヲ
示スハ $1/2$ 時間ニシテ、2時間同コ、漸次上昇

ヲ始ム。(第一圖参照)

第二圖



ニノX = ニ⁷ 0.04 = テモ 毎ホ 同様、変化ヲ来シ、0.1
ヲ注射スルハ 約一時間 = ニテ 著明ナル 体温 降下
来シ 常溫 以下 = 達スルモ 1/2 — 3 時間 = ニテ 再び
徐々 = 上昇ヲ 始ム。

余、実験、結果ヲ 按ズル =、体温 降下、家兔 = テ
ハ ニノX = ニ⁷ 0.05ヲ 注射ニテ 体温 降下 作用

起ラザルニモ係ラス, メケレン^7 毒 = ヲツテ上昇セル体
温ハ $\text{ニノメ} = \text{ニ}^7$ 0.03 - 0.04 注射 = ヲツテモ既 = 可
ナリノ体温降下^{作用}現ハルヲ見ル, ミシ恰タモ メケレン^7
毒熱 = 對スル^{作用}ニ^ニノ作用トイフタリ, 從ツテ ニノメ
ニ^ニノ解熱作用ハ恐ラク新陳代謝ヲ抑制ス
ル = 因ツテ起ルモノナル可シ。

10. 總括及ヒ考按

以上余が行ハル實驗, 結果ヲ總括スレバ凡ソ
下ノ如シ。

1) メケレン^7 毒注射 = ヲツ, 何等動物 = 中毒症
狀ヲ起ス事ナクニ体温ハ上昇ス, 而シテ其上昇ハ

注射後十分ニテ既ニ出現シ、多シハ約一時間
ニテ最高ニ達シ、夫レヨリ漸次下降スルモ3-4
時間後ニ至リテモ常ニ温ニ恢復セズ。然レモ、
外界ニ温度低キ時ハ、其ノ高キ時ヨリ体温ノ上昇
微弱ナリ。

2) メケレン⁷ 青熱ハ「アニクビリン⁷」ピラミドン⁷等ノ
如キニ温度中極ヲ選擇的ニ鎮静スル藥品ニヨリ
テハ解熱作用甚カニ微弱ナリ。

3) メケレン⁷ 青熱ハ「ウエラトリン⁷」抱水クロール⁷
ニヨリテ下降セズ。

4) メケレン⁷ 青熱ハ「リコリン⁷」ニヨリテ下降セズ、從
ツテ「リコリン⁷」ノ体温降下作用ハ「アニクビリン⁷」ト同シ

ク、溫熱中樞ヲ選擇的ニ鎮靜スルガ爲メナル可シ。

5) メチレン青熱ハヒニンニヨリテ著明ニ下降ス、從ツテメチレン青熱ハ溫熱中樞ヲ刺激スルニヨリ起ルニアラスニテ、恐ラク一方ニハ新陳代謝ヲ促進シ、他方ニハ諸家實驗ニヨリ知ラルル如ク、血管收縮作用ニヨリテ、溫熱ノ排出ヲ抑制スルガ爲メナル可シ。

6) メチレン青熱ハニシメニンニヨリテ容易ニ下降ス。故ニニシメニンノ体温降下作用ハヒニント略ガ同ジク從ツテ主ニテ新陳代謝ヲ抑制スルニヨリテ起ルモノナル可シ。

完

Literatur.

- 1) H. Lundberg, Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd.45, S.237, 1924.
- 2) Koskowski u. Maigre, zit. n. Lundberg, ebenda.
- 3) 増田, 京都医学雑誌, 第十九卷, 九八一頁, 大正七年.
- 4) 倉矢. " ~~第二十一卷~~ 第二十二卷, 一〇八七頁, 大正十四年.
- 5) Huyghebaert, zit. n. Berichte u. d. ges. Physiol. Bd.29, S.811, 1925.
- 6) C. Heymans et Maigre, Arch. internat. de Pharmacodyn. et de Therap. Vol.26, P.129, 1922.
- 7) H. Meyer, Verhandl. d. deutsch. Kongres. f. innere Medizin, Bd.30, S.15, 1913.
- 8) Krehl u. Matthes, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd.40, S.430, 1898.
- 9) R. Gottlieb, ebenda Bd.28, S.169, 1891.
- 10) Stühlinger, zit. n. Isenschmid.
- 11) Isenschmid, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd.75, S.10, 1914.
- 12) Krehl u. Matthes, zit. n. Isenschmid.

- 13) R. Gottlieb, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd.26, S.419, 1890.
- 14) 三塚, 日新医学, 第十年, 四百〇七頁, 大正十年.
- 15) Richet, zit. n. Meyer ebenda.
- 16) 若松, 皮膚科紀要, 第三卷, 第二號, 七七頁, 大正十三年.
- 17) Lewizky, Virchow Arch. f. pathlog. Anatom. u. Physiol. u. f. klin. Med. Bd.47, S.352, 1869.
- 18) Binz, ebenda Bd.51, S.153, 1870.
- 19) B. Naunyn u. H. Quinke, Arch. f. Anatom. u. Physiol. Jg.1869, S.174, auch S.521.
- 20) 白鳥, 日本藥物学雑誌, 第一卷, 第一號, 二八頁, 大正十四年.
- 21) 石割, 中外医事新報, 第九五九號, 二七七頁, 大正九年.